Journal of Surgery
[Jurnalul de Chirurgie]

Case report Open Access

Capcane în diagnosticul ascitei

Cristina Aulinei[1,5], Cătălina Mihai[1,5], Mihaela Dranga[1,5], Otilia Nedelciuc[1,5], Costel Bradea[2,5], Cătălina Cucu[3,5], Cristian Volovăț[4], Cristina Cijevschi[1]
1.Clinica I Gastroenterologie, Spitalul Clinic Județean de Urgențe „Sf. Spiridon" Iași
2.Clinica I Chirurgie, Spitalul Clinic Județean de Urgențe „Sf. Spiridon" Iași
3.Serviciul de Anatomie Patologică, Spitalul Clinic Județean de Urgențe „Sf. Spiridon" Iași
4.Laborator de Radiologie și Imagistică Medicală, Spitalul Clinic Județean de Urgențe „Sf. Spiridon" Iași
5.Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa" Iași

Abstract. Pitfalls in diagnosing ascites. Ascites is usually a consequence of cirrhotic portal hypertension. Nevertheless, many other pathologies can manifest ascites in their evolution. A thorough differential dignosis must be done in these cases (cardiac insufficiency, peritoneal tuberculosis or peritoneal malignancies etc.). We present an interesting case of a 71 years old patient with a history of chronic B hepatitis who developed ascites. Throughout the thorough investigations we eliminated the hepatic etiology of ascites and we found (including histopatological results) that the etiology is a malignant peritoneal mesotelioma. Malignant peritoneal mesotelioma it is a rare disease, with a challenging diagnosis due to its nonspecific clinical manifestations. Progress made in diagnosis, clinical presentation and treatment, has lead to a better understanding of the disease, improving the survival rates.

Key words: peritoneal malignancies, laparoscopy

Introducere

Ascita reprezintă acumularea de lichid în spațiul intraperitoneal, cauza cea mai frecventă fiind hipertensiunea portală din ciroza hepatică de diverse etiologii. Multiple alte patologii asociază în evoluție ascită. Menționăm insuficiența cardiacă, sindromul nefrotic, tuberculoza intestinală, neoplaziile peritoneale primare sau metastazele cu localizare intraperitoneală [1,9].

Mezoteliomul peritoneal malign este o neoplazie rară, care face parte din grupul mezotelioamelor, reprezentând aproximativ 30% dintre acestea. Din aceeași categorie fac parte mezoteliomul pericardic și pleural, acesta din urmă fiind cel mai frecvent. Mezoteliomul peritoneal malign poate apărea la orice vârstă, mai frecvent la populația caucaziană, după a 5-a decadă de viață. Distribuția pe sexe este aproximativ egală, cu toate că datele anterioare sugerau o frecvență mai crescută la sexul feminin. [1,3]

Factorii de risc implicați în patogenia mezoteliomului malign peritoneal sunt multipli. Apare mai frecvent la pacienții cu antecedente de peritonită cronică, boală Crohn severă cu extensie intraperitoneală, istoricul de iradiere terapeutică, expunerea la noxe precum thorotast, fibre de erionit sau azbest și diverse infecții virale în antecedente (papovavirus și virus simian). De asemenea, a fost observată incidență crescută (în

Corresponding author: Costel Bradea," Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy Iași. E-mail bradeacostel@yahoo.com
Received: October 30, 2024; **Accepted November** 10, 2024; **Published** December 31, 2024
Citation: Aulinei Cristina, Mihai Cătălina, Dranga Mihaela, Nedelciuc Otilia, Bradea C., Cucu Cătălina, Volovăț Cr., Cijevschi Cristina**:** Pitfalls in diagnosing ascites. [Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2024; 20(4): 301 - 305, [Article in Romanian]. DOI: 10.22551/JSURG.2024.04.05
Copyright: © 2024. Aulinei Cristina. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

special pentru subtipul difuz) la pacienții care prezintă mutații genetice precum BRCA-1-associated protein 1 (BAP1), Neurofibromatosis type 2 (NF2), Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) rearrangements sau mutațiile genelor asociate Sindromului Lynch. [4,6]

Mezoteliomul peritoneal malign este o tumoră agresivă, difuză, dar care rar are tendința de a se extinde în afara cavității peritoneale, cu rată de supraviețuire medie de 6 luni -1 an în lipsa tratamentului. Stadializarea tumorală este dată de indexul de cancer peritoneal (PCI) evaluat chirurgical [4,5].

Prezentarea cazului

Pacientul P.C., de sex masculin, în vârstă de 71 ani, fără antecedente personale patologice cunoscute în sfera gastroenterologică, cu istoric de adenom de prostată, litiază renală dreaptă necomplicată și multiple episoade de infecție de tract urinar inferior cu Pseudomonas aeruginosa. Se internează în Institutul de Gastroenterologie si Hepatologie, Spital Clinic Județean de Urgențe 'Sf. Spiridon', Iași pentru investigarea unui sindrom ascitic în cantitate mică, asociat unei scăderi ponderale de aproximativ 5kg în ultimele 2 luni. Anamnestic, fără expunere la noxe sau activitate profesională în mediu toxic în antecedente.

Examenul clinic al pacientului este normal, exceptând sensibilitate la palpare în hipocondrul drept și hipogastru, fără semne de iritație peritoneală. Umoral biochimic se obiectivează sindrom inflamator biologic important cu leucocitoză, neutrofilie, proteina C reactivă (CRP) 24mg/dl, sumar de urină patologic cu urocultură pozitivă pentru Pseudomonas aeruginosa, multirezistentă și antigen Hbs pozitiv (228UI/ml), ADN virus hepatitic B- 350 UI/ml, anticorpi anti IgM+IgG virus hepatitic delta-absenți. Alfafetoproteina (AFP), antigenul carcinoembrionar (ACE), antigenul 19.9 al cancerului (CA19.9)- în limite normale, fără citoliză sau colestază hepatică.

Radiografie toracică fără modificări decelabile radiologic. *Ecografic* se pune în evidență ficat cu dimensiuni crescute (lob hepatic drept- 180mm), cu aspect steatotic. La nivelul segmentului VII hepatic, subcapsular se identifică o leziune nodulară, izodensă cu diametrul de aproximativ 15mm. Colecist destins lichidian cu pereți îngroșați de 4mm, colesterolotici, fără calculi *și lamă de lichid perihepatic de aproximativ 30mm*. Gradul de fibroză hepatică, evaluat prin FibroScan, este F0-F1 corespunzător valorii de elasticitate 4.5kPa, iar gradul de steatoză este S1 pentru o valoare a parametrului de atenuare controlată (CAP) de 255dB/m.

Endoscopia digestivă superioară obiectivează un desen vascular accentuat în 1/3 inferioară a esofagului, hernie hiatală necomplicată de aproximativ 3cm și gastrită antrală erozivă. Fără semne de sângerare activă sau recentă.

Computer tomograful toraco-abdomino-pelvin cu substanță de contrast solicitat pentru caracterizarea leziunii nodulare hepatice identificate ecografic, obiectivează la nivel toracic micronoduli pulmonari nespecifici. La nivel abdominal se decelează o masă de țesut moale ce determină îngroșarea hemidiafragmului drept până la o grosime de 23mm, cu discretă priză de contrast progresivă, heterogenă, ce se extinde în 1/3inferioară a scizurii oblice drepte și la nivelul ligamentului falciform, pe alocuri fără limită de separație față de capsula hepatică. Ficat cu dimensiuni crescute, leziune hipodensă nativ și postcontrast la nivelul segmentului VIII subcapsular la dom cu diametrul de 10 mm, si o leziune nodulară de 18/34/16mm localizată subcapsular în segmentul VIl (observație invazie de la masa de țesut ce determină îngroșarea diafragmatică). Lamă de lichid interhepatodiafragmatic drept cu grosime de 10 mm. Îngroșări nodulare ale ligamentului gastrohepatic și masă de țesut cu priză de contrast în hipocondrul drept, flanc drept si fosa iliacă dreaptă cu extensie in epigastru, cu aspect de „omental cake" (Fig. 1, 2).

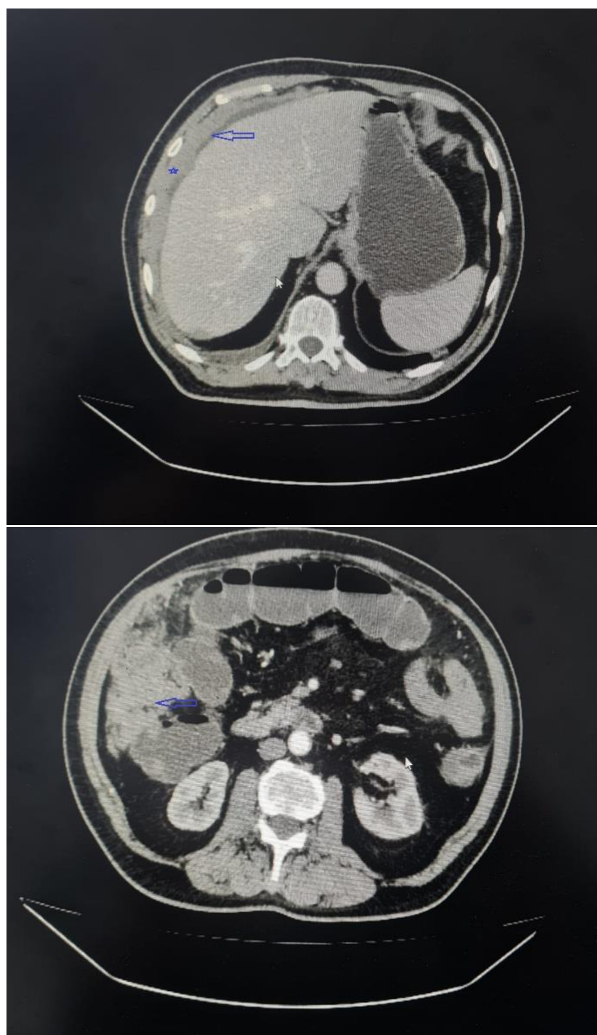


Fig. 1 CT *toraco-abdomino-pelvin cu substanță de contrast* (săgeată- lamă de lichid perihepatic, Fig. 2.CT *toraco-abdomino-pelvin cu substanță de contrast* aspect de ”omental cake” asterisc- îngroșare peritoneală)

În acest context, cu diagnosticul de etapă *de carcinomatoza peritoneala cu punct de plecare neprecizat,* pacientul a fost dirijat către Secția de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgențe „Sf. Spiridon” Iași, pentru laparoscopie exploratorie și prelevare de biopsii peritoneale pentru examen histopatologic (Fig. 3 și 4).

Chirurgical, s-a stabilit indexul de cancer peritoneal (PCI) de 12.



Fig.3 si 4: imagini intraoperatorii cu noduli peritoneali.

Rezultatul histopatologic a precizat diagnosticul de certitudine **de mezoteliom epitelioid** peritoneal de grad înalt, imunohistochimic marcajele Citokeratină 7(CK7), Citokeratină 5 (CK5), Calretinin, WT1 - intense difuz în celulele tumorale, iar marcajele CK20, CDX2, TTF1, PAX8, HSA, PSA, p63, Sinaptofizin negative în celulele tumorale.

Pacientul a fost direcționat ulterior către Institutul Regional de Oncologie Iași pentru conduită terapeutică de specialitate.

Discuții

Apariția mezotelioamelor maligne este, în general, corelată cu expunerea la mediu toxic, în special azbest. Studiile atestă că, în situația expunerii la azbest, malignizarea mezoteliomului peritoneal este mai precoce (în medie la 20 de ani), însă asocierea acestui factor

de risc este mai redusă decât în cazul mezoteliomului malign pleural [2,4]. Se impune astfel și investigarea altor factori favorizanți.

Frecvența redusă în populație a mezoteliomului malign peritoneal, împreună cu simptomatologia polimorfă și nespecifică, determină o întârziere a diagnosticului de până la 6 luni sau mai mult. Acest decalaj conduce la progresia bolii și la reducerea posibilităților de tratament cu viză curativă [3,8].

Datele din literatură atestă că atât supraviețuirea, cât și calitatea vieții pacienților cu mezoteliom malign peritoneal, au fost ameliorate odată cu progresele realizate în stabilirea factorilor de risc și a îmbunătățirii metodelor de diagnostic si de tratament [8].

Comboterapia CRS+HIPEC (chirurgie citoreductivă și chimioterapie hipertermică intraperitoneală) este considerată tratamentul optim al mezoteliomului peritoneal malign. Trialurile clinice recente atestă astfel că, supraviețuirea pacienților poate fi prelungită până la 5 ani în cazuri atent selecționate [3,5].

La pacienții cu un status de performanță ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) redus (Tabel I.), cu boală considerată nerezecabilă sau cu risc operator crescut, chimioterapia sistemică bazată pe cisplatin și pemetrexed rămâne singura opțiune de tratament. Totuși rezultatele în acest caz rămân descurajatoare, rata de răspuns la tratament fiind redusă, supraviețuirea medie fiind de 12 luni [5,8].

Tabel I. Status de performanță [10]

Grad	Status de performanță
0	Complet activ; capabil să ducă la bun sfârșit activitățile desfășurate înainte de a se îmbolnavi.
1	Restricții în îndeplinirea activităților fizice solicitante, dar mobil și capabil să desfășoare munci ușoare sau sedentare (ex. muncă de birou).
2	Mobil și capabil să se îngrijească singur, dar incapabil să muncească; treaz și activ mai mult de 50% din timpul efectiv.
3	Parțial capabil să se îngrijească singur; imobilizat în scaun sau la pat peste 50% din timpul efectiv.
4	Imobilizat complet la pat sau în scaun; nu se poate îngriji singur deloc.
5	Deces

Particularitatea cazului

În practica gastroenterologică, ciroza hepatică este cea mai frecventă cauză acumulării lichidului de ascită.

Excluderea cirozei hepatice virale B ca și posibilă etiologie a ascitei prin explorările imagistice și umoral-biochimice și lipsa expunerii la mediu toxic în antecedente sunt particularitățile cazului prezentat.

Deși pacientul a fost diagnosticat cu subtipul epitelioid de mezoteliom malign peritoneal, acesta având cel mai bun prognostic pe termen lung, comparativ cu subtipurile sarcomatoid si bifazic (mixt), vârsta de 71 de ani reprezintă un factor de prognostic negativ.

Studiile arată că supraviețuirea pacienților cu subtip epitelioid este în medie de 4 ani, iar a celor cu diagnosticați cu subtipul bifazic este aproximativ un an. Menționăm vârsta la diagnostic reprezintă un factor de prognostic negativ. Supraviețuirea pacienților cu vârstă de peste 65 de ani fiind în medie 17 luni, comparativ cu 7 ani la cei sub 65 de ani [7,8].

Concluzii practice

De reținut în final [9]: decelarea prezenței de lichid intraperitoneal impune realizarea unui diagnostic diferențial complex; ascita este întotdeauna consecința unei patologii subiacente; stabilirea etiologiei ascitei poate fi laborioasă și necesită, în unele cazuri, investigații non-invazive și invazive succesive în vederea stabilirii conduitei terapeutice optime.

Mezoteliomul malign peritoneal rămâne o neoplazie rară și incomplet elucidată. Progresele științifice realizate în stabilirea

factorilor de risc, a îmbunătățirii metodelor de diagnostic și de tratament au permis atât ameliorarea ratei de supraviețuire, cât și a calității vieții pacienților cu mezoteliom peritoneal malign.

Strategia terapeutică este stabilită în echipă multidisciplinară, luând în considerare statusul de performanță ECOG al pacientului, vârsta la diagnostic, indexul de cancer peritoneal, evaluarea posibilității de a obține răspuns complet prin CRS+HIPEC și expertiza centrului de referință.

Abrevieri:

BAP1- Breast Cancer Gene 1 [BRCA-1]-associated protein 1
NF2- Neurofibromatosis type 2
ALK - Anaplastic Lymphoma Kinase rearrangements
PCI - Indexul de cancer peritoneal
CRP- Proteina C reactivă
AFP - Alfafetoproteina
ACE - Antigenul carcinoembrionar
CA19.9 - Antigenul 19.9 al cancerului
CAP - Parametrul de atenuare controlată
CK7 - Citokeratină 7
CK5 - Citokeratină 5
WT 1- Wilms' tumor 1
CK20 - Citokeratină 20
CDX2 - *Caudal-type homeobox 2*
TTF1 - Thyroid transcription factor 1
PAX8 - Paired-box gene 8
HSA - Hepatocyte Specific Antigen
PSA - Prostate specific antigen
p63 - Tumour 63 protein
CRS - Chirurgie citoreductivă
HIPEC - Chimioterapie hipertermică intraperitoneală
ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group

Declarația de conflict de interese.

Autorii declară că nu se află în conflict de interese financiare sau non financiare pentru datele și informațiile prezentate în articol. A fost obținut consimțământul informat scris de la pacient pentru publicarea acestui raport de caz și a imaginilor însoțitoare.

Bibliografie:

1. P. Boffetta, *Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review*, Annals of Oncology, Volume 18, Issue 6, June 2007, Pages 985-990A
2. J. Kim, S. Bhagwandin, D. M. Labow, *Malignant peritoneal mesothelioma: a review*, Ann Transl Med. 2017 Jun;5(11):236
3. L.M. Enomoto et al, *Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal mesothelioma: patient selection and special considerations*, Cancer Manag Res. 2019 May 7;11:4231–4241.
4. H.R. Alexander, *Peritoneal mesothelioma*, Transl Lung Cancer Res. 2020 Feb;9(Suppl 1): S120-S132
5. C. Y. Li, T.Kennedy, H. R. Alexander, *Treatment of Patients with Malignant Peritoneal Mesothelioma*, J. Clin. Med. 2022, 11(7), 1891
6. L. Sun, C. Li, S. Gao, *Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: A review*, Front. Surg., 06 January 2023, Sec. Surgical Oncology, Volume 9 - 2022
7. J.B. Karpes et al, *Malignant Peritoneal Mesothelioma: An In-Depth and Up-to-Date Review of Pathogenesis, Diagnosis, Management and Future Directions*, *Cancers* 2023, *15*(19), 4704
8. L. Calthorpe et al, *Contemporary Trends in Malignant Peritoneal Mesothelioma: Incidence and Survival in the United States*, Cancers 2023, 15(1), 229
9. P. Carrieret al, *Non-Cirrhotic Ascites: Causes and Management*, Gastroenterol. Insights 2024, 15(4), 926-943
10. ECOG Performance Status Scale